

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2005 年 8 月 18 日 (18.08.2005)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2005/074960 A1

- (51) 国際特許分類: A61K 35/78, A23F 3/16, A23L 2/38, 2/52, A61K 7/00, 9/08, 31/353, A61P 1/16, 3/06, 27/14, 27/16, 37/08, C07D 311/62
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2005/001700
- (22) 国際出願日: 2005 年 2 月 4 日 (04.02.2005)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願2004-030490 2004 年 2 月 6 日 (06.02.2004) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): アサヒ飲料株式会社 (ASAHI SOFT DRINKS CO., LTD.) [JP/JP]; 〒1300001 東京都墨田区吾妻橋 1 丁目 2 3 番

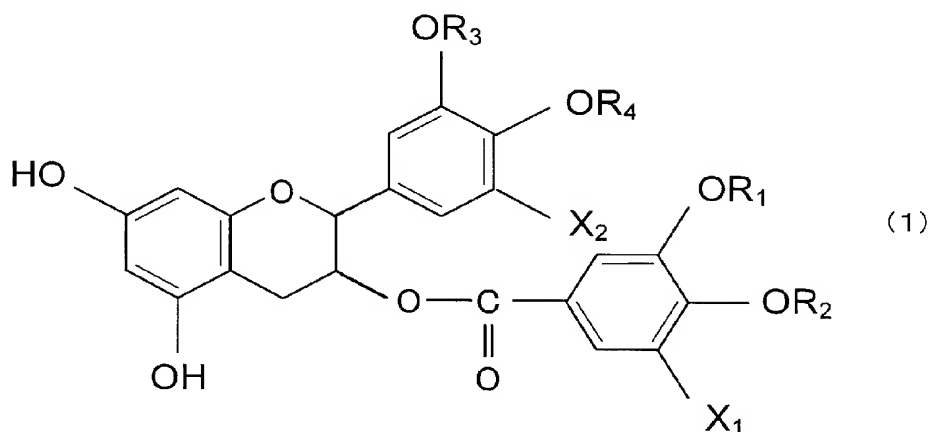
1 号 Tokyo (JP). アサヒビール株式会社 (ASAHI BREWERIES, LTD.) [JP/JP]; 〒1048323 東京都中央区京橋 3 丁目 7 番 1 号 Tokyo (JP). 独立行政法人農業・生物系特定産業技術研究機構 (NATIONAL AGRICULTURE AND BIO-ORIENTED RESEARCH ORGANIZATION) [JP/JP]; 〒3050856 茨城県つくば市観音台 3 丁目 1 番 1 号 Ibaraki (JP).

- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてののみ): 永井 寛 (NAGAI, Hiroshi) [JP/JP]; 〒3020106 茨城県守谷市緑 1 丁目 1 番 2 1 号 アサヒ飲料株式会社 飲料研究所内 Ibaraki (JP). 安江 正明 (YASUE, Masaaki) [JP/JP]; 〒3020106 茨城県守谷市緑 1 丁目 1 番 2 1 号 アサヒビール株式会社 未来技術研究所内 Ibaraki (JP). 山本 万里 (YAMAMOTO,

[続葉有]

(54) Title: PHYSIOLOGICALLY FUNCTIONAL DRINKS AND COMPOSITIONS

(54) 発明の名称: 機能性飲料及び組成物



(57) Abstract: The invention provides physiologically functional drinks and compositions which can prevent allergic rhinitis and are useful in the prevention and treatment of hyperlipemia and diseases derived therefrom such as arteriosclerosis, obesity, and liver diseases. The drinks and compositions contain as the preventive for allergic rhinitis or the antihyperlipemic agent methylated catechins represented by the general formula (1) in effective doses: wherein R₁, R₂, R₃ and R₄ are each independently hydrogen or methyl; and X₁ and X₂ are each independently hydrogen or hydroxy.

(57) 要約: アレルギー性鼻炎を抑制し、かつ、及び高脂血症とその派生疾患、すなわち動脈硬化症、肥満症、肝疾患の予防・治療に有効な機能性飲料及び組成物を提供する。下記の化学式(1)で示されるメチル化カテキンを、アレルギー性鼻炎抑制剤及び抗高脂血症剤として有効性分量含有した。[化1] [R₁, R₂, R₃, R₄は、それぞれ独立に

[続葉有]



WO 2005/074960 A1



Mari) [JP/JP]; 〒4360069 静岡県掛川市旭台 3-1 6
Shizuoka (JP).

(74) 代理人: 正林 真之 (SHOBAYASHI, Masayuki); 〒
1710022 東京都豊島区南池袋 3 丁目 1 8 番 3 4 号 池
袋シティハイツ 7 0 1 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が
可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR,
BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,
ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,
LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA,
NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE,
SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US,
UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護
が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA,
SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ,
BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE,
BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU,
IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),
OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される
各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語
のガイダンスノート」を参照。

明 細 書

機能性飲料及び組成物

技術分野

- [0001] 本発明は、アレルギー症状の抑制及び高脂血症とその派生疾患、すなわち動脈硬化症、肥満症、胆肝疾患の予防・治療に有効な成分を含有する機能性飲料及び組成物に関する。

背景技術

- [0002] 過度の免疫反応の一つであるアレルギーは、植物、動物、微生物、食物、化学物質などの「アレルゲン」と呼ばれる原因物質により発症する。特にアレルギー性鼻炎は、花粉症に代表される上気道アレルギー疾患であり、くしゃみ発作、水性鼻汁、鼻閉などの症状を示す。日本全国で花粉症患者だけでも1300万人といわれており、大きな社会問題となっている。アレルギー症状を抑制するためには、ヒスタミン等アレルギー症状を引き起こす化学伝達性物質が、マスト細胞から放出されることを抑制する必要がある。このヒスタミン放出を抑制するために、従来から様々な抗アレルギー剤が開発されてきた。
- [0003] 例えば、烏龍茶から抽出した抽出物を、アトピー性皮膚炎等のアレルギーを抑制する有効成分として含有する抗アレルギー剤や、スギから搾取した油に抗ヒスタミン剤を配合したものを、スギ花粉症の予防薬及び治療薬として用いたもの等が検討されていた(特許文献1, 2参照)。また、ハーブを日本茶に混合した花粉症サプリメントドリンクも検討されてきた(特許文献3参照)。
- [0004] また近年、食生活の欧米化に伴い、高脂血症、糖尿病、高血圧、肥満をはじめとした生活習慣病は年々増加傾向にある。例えば、日本人の2/3はこの生活習慣病で亡くなっているといわれており、大きな社会問題となっている。この中で高脂血症は、食事の高カロリー化、運動不足、基礎代謝の低下等、様々な要因が引き金となって血液中の中性脂肪値や総コレステロール値が上昇する疾患であるが、特に中性脂肪値の上昇が様々な重度の疾患、すなわち派生疾患の引き金となることが知られている。

[0005] 中性脂肪値の上昇は、脂肪細胞の肥大、肝細胞の中性脂肪蓄積、及び動脈硬化易発性のリポタンパク増加を促進する。そして、脂肪細胞の肥大は肥満症、肝細胞の中性脂肪蓄積は脂肪肝を経て肝炎や肝硬変の発症リスクを高める。また、動脈硬化易発性リポタンパクとは、レムナント様リポタンパク-コレステロールと小粒子LDL-コレステロールを指すが、これらはマクロファージや血管内皮細胞に取り込まれやすいため、血中濃度の増加は動脈硬化の発症リスクを高める。

[0006] すなわち、血液中の中性脂肪値を健常な範囲にコントロールするということは、高脂血症の派生疾患である動脈硬化症、肥満症、肝疾患等の発症を抑えることにつながる。従って、従来から高中性脂肪血症を予防するための様々な薬剤や食品等が開発されてきた。

[0007] 例えば、茶葉中のカテキン類は、抗酸化作用、動脈硬化抑制作用、血圧上昇抑制作用、血糖上昇抑制作用等、多様な作用があることが実証されているため、茶葉の粉末等を健康食品の原料に用いることによって、基礎代謝を向上させ、脂肪の燃焼を促進させることによって肥満を予防する方法が知られている(非特許文献1)。

特許文献1:特開平10-175874号公報

特許文献2:特開2002-234846号公報

特許文献3:特開2001-348339号公報

非特許文献1:村松敬一郎編「茶の科学」朝倉書店(2000)

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0008] しかしながら、特許文献1に記載されている抽出物は、鼻炎の症状を抑制できず、また、特許文献2に記載されている予防及び治療薬は、体内にスギ花粉が入った場合に効果を示さない。更に、この予防及び治療薬に抗ヒスタミン剤を配合した場合、眠気などの副作用を誘発するため、常時服用に適さない。また、特許文献3に記載されている花粉症サプリメントドリンクは、ハーブを用いているため、独特の風味を生じ、万人向きではない。

[0009] また、上述のように脂肪の燃焼を促進させ、肥満症を予防するためにカテキン類が有効であることは従来から知られていた。しかし、アレルギー症状の抑制と高脂血症

とその派生疾患の予防、あるいは治療の両方の効果を有する薬剤や飲食品については未だ提案されていない。アレルギー症状と高脂血症は全く異なる疾病であるため、これらの両方に効果的な物質があるとは考えにくかった。また、茶葉は種類によっては含有されている化学成分が異なり、かつ、その種類も多様である。中でもカテキン類は異性化体を多く有するため、どのカテキンがどの疾病に有効であるか否かを検討するのが困難であった。

[0010] 本発明は以上のような課題に鑑みてなされたものであり、アレルギー性鼻炎を抑制し、かつ、高脂血症とその派生疾患の予防あるいは治療効果を有する機能性飲料及び組成物の提供を目的とする。

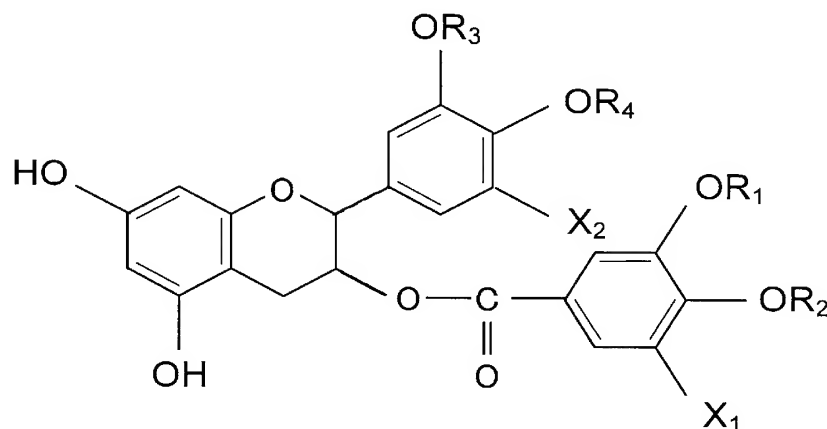
課題を解決するための手段

[0011] 上記目的を達成するために本発明者らが鋭意研究を重ねた結果、ある種の茶葉中に、アレルギー性鼻炎を抑制させ、かつ、高脂血症とその派生疾患の予防あるいは治療効果を有するカテキン成分が存在することを見出し、以下のような本発明を完成するに至った。

[0012] より具体的には、本発明は以下のようなものを提供する。

[0013] (1) 下記の化学式(1)で示されるメチル化カテキンを含有する機能性飲料であって、前記メチル化カテキンを、アレルギー性鼻炎抑制剤、抗高脂血症剤、及び胆肝機能改善剤、として有効成分量含有する機能性飲料。

[化1]



……化学式(1)

[R_1, R_2, R_3, R_4 は、それぞれ独立に水素原子、メチル基のいずれかであり、 X_1, X_2 は、それぞれ独立に水素原子、ヒドロキシ基のどちらかである。]

- [0014] (1)の発明によれば、メチル化カテキンを飲料に有効成分量含有したことによって、アレルギー性鼻炎の抑制、及び高脂血症とその派生疾患を予防あるいは治療することが可能となる。上述のように、カテキン類には、抗酸化作用、動脈硬化抑制作用、血圧上昇抑制作用、血糖上昇抑制作用、殺菌作用、抗菌作用、消臭作用等様々な効果を有する。
- [0015] 中でも、化学式(1)で示されるメチル化カテキンは、これらの作用効果のうち特に、抗アレルギー作用及び、中性脂肪の低減に優れている。中性脂肪の低減により、レムナント様リポタンパク-コレステロールや小粒子LDL-コレステロールの生合成が抑えられるため動脈硬化が予防され、さらに脂肪細胞の中性脂肪蓄積が抑えられることで肥満症の発症リスクが低減される。
- [0016] また、中性脂肪は肝リパーゼにより脂肪酸とグリセリンに分解されて肝細胞に取り込まれるため、血清中の中性脂肪値の上昇は脂肪肝、さらには肝炎や肝硬変のリスクを高めるが、(1)の発明によれば、メチル化カテキン飲料に有効成分量含有したことによって、中性脂肪値が抑えられるため、これらの胆肝機能障害を予防することも可能となる。
- [0017] ここで、「アレルギー」とは、生体内に侵入した異物を攻撃する抗体が過剰に生産され、正常細胞を巻き込んで起こる過剰な免疫反応をいう。アレルギーにはいくつかのタイプがある。例えば、IgE抗体による過剰反応では、ある特定のアレルゲン(花粉、たんぱく質、ダニ、ハウスダストなど)に反応するIgE抗体が過剰に生産され、マスト細胞の表面に付着する。そこへ再びアレルゲンが到達し、抗体が架橋すると、マスト細胞は活性化され、化学伝達物質であるヒスタミン、ロイコトリエンなどの炎症物質を出して花粉症、鼻炎、アトピー性皮膚炎、じんましんや喘息などを引き起こす。花粉症とは、目や鼻等の粘膜に炎症等が起きる症状のことをいう。
- [0018] また、「アレルギー性鼻炎」とは、ある種の物質の摂取または接触により生体内に抗体が作られ、同じ物質の再摂取または再接触により抗原抗体反応が起きて病的症状が現れるアレルギー性疾患の一種であり、特に花粉や室内塵などの抗原に対しアレ

ルギー反応として鼻粘膜に生ずる炎症をいう。スギやヒノキ等の花粉による花粉症や、ダニ、ハウスダストによる通年性アレルギー等が代表的である。

[0019] また、「アレルギー性鼻炎抑制剤」とは、上述のようなアレルギー性鼻炎の症状を抑制する効果を奏するものをいう。また本発明における抗高脂血症剤、抗肥満剤、肝疾患治療剤とは、それぞれ高脂血症、肥満症、肝疾患を予防あるいは治療効果を奏するものをいう。本発明によれば、これらの効果は本発明に係るメチル化カテキンによるものであるため、本発明に係るメチル化カテキンが、本発明に係る「アレルギー性鼻炎抑制剤」、「抗高脂血症剤」、及び「胆肝機能改善剤」、であるということになる。なお、本発明に係る機能性飲料は、ある意味ではこれらの効果を同時に奏するものであることになる。

[0020] また、「高脂血症」とは、血清中の中性脂肪もしくはコレステロールが基準値以上になる疾患を意味し、その派生疾患には、動脈硬化症、肥満症、脂肪肝を含む肝疾患が該当する。肥満症は、さらに糖尿病や高血圧症等の生活習慣病の引き金になることが知られている。

[0021] また、「有効成分量」とは、アレルギー症状及び中性脂肪値を抑制する有効成分が、十分な効果を奏すると判断される場合の含有量をいう。具体的には、飲料100ml当たり、メチル化カテキンを1mgから30mg含有する。

[0022] (2) 前記機能性飲料は、茶葉を抽出して得られる飲料である(1)に記載の機能性飲料。

[0023] (2)の発明によれば、茶葉を抽出して得られるものとしたことによって、茶を飲むという日常的に行われている行為により、簡易にアレルギー性鼻炎を抑制し、かつ、高脂血症、肥満症、胆肝疾患等の生活習慣病を予防することができる。(2)の発明に係る飲料は、抽出物を缶、ペットボトル等に詰めたものであってもよい。

[0024] (3) 前記機能性飲料100ml当たり、前記メチル化カテキンを1mgから30mg含有する(1)又は(2)に記載の機能性飲料。

[0025] (3)の発明によれば、飲料100ml中のメチル化カテキンの含有量を上記の量とすることによって、渋みが少なく、飲みやすい飲料を提供することが可能となる。メチル化カテキンの含有量が30mg以上であると「苦渋味」が増加するため、飲料に適さな

い。また、1mg以下であると十分な効果を奏することができない。

[0026] (4) 前記メチル化カテキンは、「べにふうき」、「べにふじ」、「べにほまれ」、「やえほ」、「するがわせ」、「ゆたかみどり」、「かなやみどり」、「おくむさし」、「青心大パン」、「青心烏龍」、「紅花」、「べにひかり」、「やまかい」、「やまみどり」、「からべに」、「香駿」、「そうふう」及び「おくみどり」、もしくはこれらの混合物の茶葉由来のものである(1)から(3)いずれかに記載の機能性飲料。

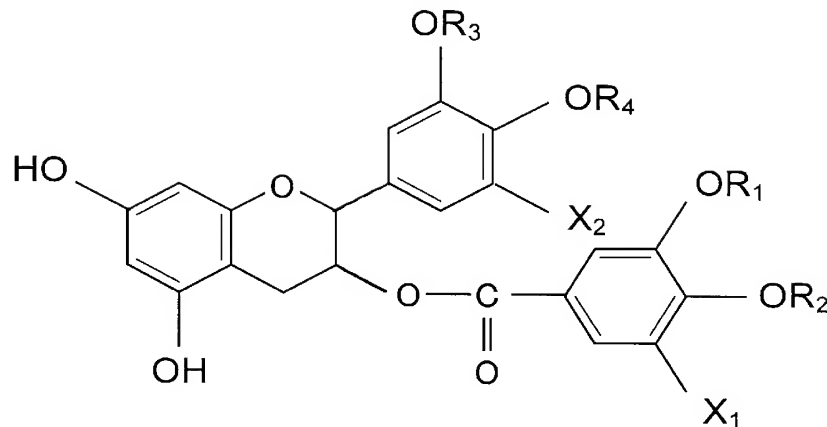
[0027] (4)の発明によれば、メチル化カテキンは、「べにふうき」、「べにふじ」、「べにほまれ」、「やえほ」、「するがわせ」、「ゆたかみどり」、「かなやみどり」、「おくむさし」、「青心大パン」、「青心烏龍」、「紅花」、「べにひかり」、「やまかい」、「やまみどり」、「からべに」、「香駿」、「そうふう」及び「おくみどり」等の品種の茶葉固有のものであるため、これらの茶葉を用いたことによって、アレルギー性鼻炎を抑制し、かつ、中性脂肪を抑制することが可能となる。また、メチル化カテキンを含有する茶葉として上記の品種の茶葉を挙げたが、特にこれらの品種に限られるものではない。

[0028] (5) 前記機能性飲料は、アレルギー性鼻炎を抑制するために用いられる旨の表示及び／又は高脂血症、胆肝機能改善に有効であるために用いられる旨の表示を付したものである(1)から(4)いずれかに記載の機能性飲料。

[0029] (5)の発明によれば、アレルギー性鼻炎を抑制するために用いられる旨の表示及び／又は中性脂肪を低減させるために用いられる旨の表示を付したことによって消費者に飲料の効能を印象付けることが可能となる。

[0030] (6) 下記の化学式(1)で示されるメチル化カテキンを含有する組成物であって、前記メチル化カテキンを、アレルギー性鼻炎抑制剤及び抗高脂血症剤として有効成分量含有する組成物。

[化2]



.....化学式(1)

[R₁, R₂, R₃, R₄は、それぞれ独立に水素原子、メチル基のいずれかであり、X₁, X₂は、それぞれ独立に水素原子、ヒドロキシ基のどちらかである。]

[0031] (6)の発明によれば、メチル化カテキンを組成物に有効成分量含有したことによって、アレルギー性鼻炎の抑制、及び中性脂肪を低減させることが可能となる。また、飲料以外の形態での摂取も可能となるため、症状や用途、目的に合わせて商品を製造することが可能となる。

[0032] ここで、「組成物」とは、本発明に係る茶葉を抽出した抽出物に従来公知の添加剤を添加して得られたものをいう。この組成物は、人及び動物の飲食用に製造したものを含む。固形物に限らず、流動性を有する液体やゲル等であってもよい。この組成物は、食品を含み、例えば、本発明に係る「アレルギー性鼻炎抑制剤」、「抗高脂血症剤」を含む栄養サプリメントを食品として提供してもよく、錠剤の形状をしていてもよい。

[0033] (7) 前記組成物は、飲食品、内服薬、塗布薬、鼻うがい剤、点鼻薬、化粧品又は、目の洗浄剤である(6)に記載の組成物。

[0034] (7)の発明によれば、組成物を上記のものとしたことによって、より直接的にメチル化カテキンを摂取することが可能となる。

発明の効果

[0035] 本発明に係る機能性飲料によれば、アレルギー性鼻炎を抑制し、眠気などの副作用を誘発することなく、かつ万人向けの風味を有する。またアレルギー性鼻炎を抑制

すると同時に、中性脂肪の蓄積を抑制することが可能である。これにより、茶を飲むという日常的に行われている行為により、簡易にアレルギー性鼻炎を抑制し、かつ、高脂血症、肥満症、胆肝疾患等の生活習慣病を予防することができる。

図面の簡単な説明

[0036] [図1]各被験者の日誌から算出した見かけの鼻炎重症度を示す図である。

[図2]各被験者の鼻汁中好酸球数の変動量を示す図である。

[図3]各被験者の血中中性脂肪量の変動量を示す図である。

[図4]各被験者の総ビリルビンの変動量を示す図である。

発明を実施するための最良の形態

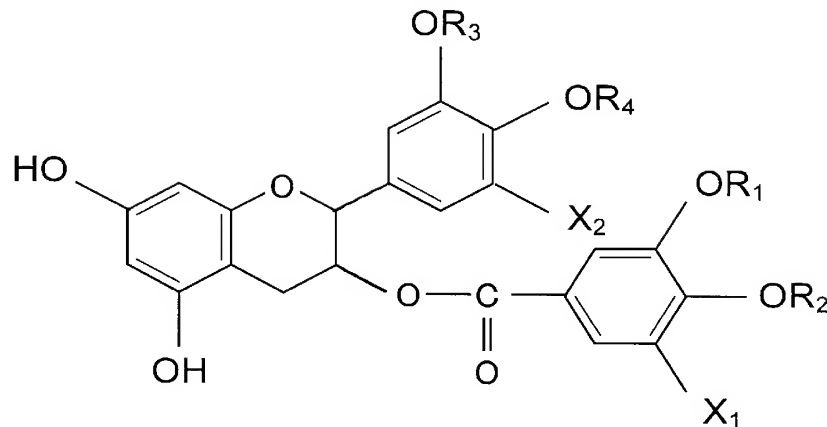
[0037] 以下、本発明について詳しく説明する。

[0038] [機能性飲料の製造]

本発明に係る機能性飲料は、下記に記載の所定の茶葉由来のメチル化カテキン成分をアレルギー性鼻炎抑制有効成分及び、中性脂肪低減剤とする機能性飲料である。この茶葉を湯で浸出して得た茶を飲むことにより、アレルギー性鼻炎を抑制し、かつ、中性脂肪を低減させることができる。

[0039] 本発明に係る「メチル化カテキン」とは、化学式(1)で示されるものであり、メチル化されたカテキン及び精製の際の不可避成分をいう。本発明におけるメチル化カテキンは主として、エピガロカテキン-3-O-(3-O-メチル)ガレート(以下、EGCG3"Meという)、エピカテキン-3-O-(3-O-メチル)ガレート(以下、ECG3"Meという)、エピカテキン-3-O-(4-O-メチル)ガレート(以下、ECG4"Meという)、エピガロカテキン-3-O-(4-O-メチル)ガレート(以下、EGCG4"Meという)、ガロカテキン-3-O-(3-O-メチル)ガレート(以下、GCG3"Meという)、カテキン-3-O-(3-O-メチル)ガレート(以下、CG3"Meという)、カテキン-3-O-(4-O-メチル)ガレート(以下、CG4"Meという)、又は、ガロカテキン-3-O-(4-O-メチル)ガレート(以下、GCG4"Meという)及びこれらの異性化体を含むことが好ましい。メチル化カテキンの一般的な効果は、化学伝達物質であるヒスタミンなどの炎症物質の放出を止めて、I型、IV型アレルギーを抑制することである。

[化3]



……化学式(1)

[0040] ここで、EGCG3”Me、ECG3”Me、ECG4”Me、EGCG4”Me、GCG3”Me、CG3”Me、CG4”Me、又は、GCG4”Meの含有量は、飲料100ml当たり、1～30mgであることが好ましい。より好ましくは、2～20mgであり、更に好ましくは5～15mgである。含有量が1mgより少ないと、アレルギー性鼻炎の症状を抑制する効果、及び中性脂肪を抑制する効果が低下する。含有量が30mgより多いと、「苦渋味」が増加し、飲用に適さない。なお、この「苦渋味」を解消する手段があれば30mgより多く含んでもよい場合もある。また、含有量については、メチル化カテキンの種類に応じて適宜調製されるべきものである。

[0041] また、本発明に係るメチル化カテキンは、所定の茶葉由来のものである。メチル化カテキンを含有している茶葉としては、「べにふうき」、「べにふじ」、「べにほまれ」、「やえほ」、「するがわせ」、「ゆたかみどり」、「かなやみどり」、「おくむさし」、「青心大パン」、「青心烏龍」、「大葉烏龍」、「鳳凰単叢」、「鳳凰水仙」、「白葉単叢水仙」、「黄枝香」、「武夷水仙」、「紅花」、「べにひかり」、「やまかい」、「やまみどり」、「からべに」、「香駿」及び「おくみどり」、もしくはこれらの混合物などが挙げられる。これらの茶葉を単一種又は複数種混合して用いてもよい。

[0042] また、本発明に係る機能性飲料は、上記のメチル化カテキンが十分なアレルギー性鼻炎抑制効果、及び抗高脂血症効果を奏するために酸化防止剤、香料、各種エステル類、有機酸類、有機酸塩類、無機酸類、無機酸塩類、無機塩類、色素類、乳化剤、保存料、調味料、甘味料、酸味料、果汁エキス類、野菜エキス類、花蜜エキス

類、pH調整剤、品質安定剤などの添加剤を単独、あるいは併用して配合しても良い。

[0043] 例えば甘味料としては、砂糖、ぶどう糖、果糖、異性化液糖、グリチルリチン、ステビア、アスパルテーム、フラクトオリゴ糖、ガラクトオリゴ糖等が挙げられる。酸味料としては、天然成分から抽出した果汁類のほか、クエン酸、酒石酸、リンゴ酸、乳酸、フマル酸、リン酸が挙げられる。クエン酸もしくはリンゴ酸を飲料中に0.1〜5g/L、好ましくは0.5〜2g/L含有するのがよい。酸化防止剤としては、L-アスコルビン酸、L-アスコルビン酸ナトリウム、エリソルビン酸、エリソルビン酸ナトリウム、があげられる。飲料中に、0.005〜0.5質量%、好ましくは0.01〜0.1質量%含有するのがよい。

[0044] 本発明に係る機能性飲料に使用される容器は、一般の飲料と同様にポリエチレンテレフタレートを主成分とする成形容器（いわゆるPETボトル）、金属缶、金属箔やプラスチックフィルムと複合された紙容器、瓶などの通常の形態で提供することができる。

[0045] また上記の容器は、例えば、金属缶のように容器に充填後、加熱殺菌できる場合にあっては食品衛生法に定められた所定の殺菌条件で製造される。PETボトル、紙容器のようにレトルト殺菌できないものについては、あらかじめ上記と同等の殺菌条件、例えばプレート式熱交換器などで高温短時間殺菌後、一定の温度まで冷却して、容器に充填する等の方法が採用される。また無菌下で、充填された容器に別の成分を配合して充填してもよい。さらに、酸性下で加熱殺菌後、無菌下でpHを中性に戻すことや、中性下で加熱殺菌後、無菌下でpHを酸性に戻すなどの操作も可能である。

[0046] [組成物の製造]

本発明に係る組成物は、所定の茶葉由来のメチル化カテキン成分をアレルギー性鼻炎抑制有効成分及び、中性脂肪低減剤とする組成物である。この組成物は、上記の茶葉からメチル化カテキンを従来公知の方法を用いて抽出して得られる。抽出際の温度は、溶媒の融点より高く、沸点より低い温度であれば、特に限定されるものではないが、水では10℃から100℃、エタノールおよびメタノールでは10℃から40℃が望ましい。抽出時間は10秒から24時間の範囲とするのが好ましい。

[0047] 例えば、乾燥させた茶葉を破碎、粉碎等により粉末化处理したものに、抽出溶媒を

添加して抽出物又はその処理物として用いることが好ましい。抽出溶媒としては、水；低級アルコール類、例えばメタノール、エタノール、プロパノール、イソプロパノール、ブタノール、イソブタノール；エーテル類、例えばエチルエーテル、ジオキサン；ケトン類、例えばアセトン等が挙げられるが、水、エタノール、又は水-エタノール混合溶媒が好ましい。

[0048] 得られた抽出物は、そのまま本発明に係る組成物として用いることも可能であるが、化学分離精製手法として一般的に用いられる方法を使用することが好ましい。例えば、液-液分配、薄層クロマトグラフィー、吸着カラムクロマトグラフィー、分配カラムクロマトグラフィー、ゲルろ過カラムクロマトグラフィー、イオン交換カラムクロマトグラフィー、電気泳動や高速液体クロマトグラフィーなどを用いることができる。また、必要に応じこれらの分離精製手段を組み合わせてもよい。

[0049] 本発明に係る組成物は、医薬、食品等のような各種用途に用いることができる。医薬としては、アレルギー性鼻炎や高脂血症、肥満症、胆肝疾患の治療目的に使用できる。食品としては、特定保健用食品、特殊栄養食品、栄養補助食品、健康食品などに食品添加物として配合することができる。添加対象の食品としては、各種食品に可能である。飲料としては、特定保健用食品、特殊栄養食品、栄養補助食品としての飲料やその他の栄養飲料、健康飲料、各種の健康茶、その他の飲料などに配合できる。他の食品としては、菓子類、パン、麺類、大豆加工品、乳製品、卵加工品、練り製品、油脂、調味料等が挙げられる。化粧品としては、花粉症の症状の緩和や予防の目的又スリミングの目的で、スキンケア製品、ファンデーションやメイクアップ製品等に本発明に係る組成物を添加することができる。

[0050] 医薬に関しては、本発明に係る組成物をそのまま、あるいは水等で希釈して、経口的に投与できる。もしくはこれを公知の医薬用担体と共に製剤化することにより調製される。例えば、シロップ剤などの経口液状製剤として、またはエキス、粉末などに加工して、薬学的に許容される担体と配合し、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤などの経口固形製剤として投与できる。薬学的に許容できる担体としては、製剤素材として慣用の各種有機あるいは無機担体物質が用いられ、固形製剤における賦形剤、滑沢剤、結合剤、崩壊剤、液状製剤における溶剤、賦形剤、懸濁化剤、結合剤などして

配合される。また、必要に応じて、防腐剤、抗酸化剤、着色料、甘味剤などの製剤添加物を用いることもできる。更に、公知の医薬用担体を用いて、鼻うがい剤、点鼻薬、又は、目の洗浄剤などとすることも可能である。

実施例

[0051] [実施例1:アレルギー性鼻炎抑制効果の検討]

茶葉「べにふうき」は30倍量の純水を用いて、90℃で抽出を行って得た抽出液を、重曹などの水質調整剤及びビタミンCを添加混合した。殺菌し密封容器(本実施例では250ml紙パック)に窒素充填して試験飲料1とした。

[0052] [比較例1]

比較例として、茶葉「やぶきた」をメチル化カテキン以外の成分含量が試験飲料1と同量となるように純水でメスアップし、重曹などの水質調整剤、ビタミンCを添加混合した。混合液を殺菌し密封容器中に窒素充填して試験飲料2とした。

[0053] [比較例2]

比較例1同様の比較例として、「麦茶」をメチル化カテキン以外の成分含量が試験飲料1と同量となるように純水でメスアップし、重曹などの水質調整剤、ビタミンCを添加混合した。混合液を殺菌し密封容器中に窒素充填して試験飲料3とした。

[0054] 試験飲料1から3に含まれるメチル化カテキン類の含有量を表1に示す。

[0055] [表1]

(mg/100ml)	試験飲料1	試験飲料2	試験飲料3
メチル化カテキン総量	8.1	0	0
総カテキン含量	104.8	109.2	0

[0056] [実施例2:アレルギー性鼻炎抑制効果の検討]

実施例1及び比較例1、2で製造した被験飲料が、花粉症状を抑制するかについて試験を行った。試験は軽度の通年性鼻炎患者を一群20〜23名とし、それぞれの群に試験飲料1から3を12週間摂取させ、鼻炎の症状に及ぼす影響を調査した。試験は総合医科学研究所に委託し、試験のプロトコールは総合医科学研究所とアサヒ飲料株式会社、アサヒビール株式会社、独立行政法人農業・生物系特定産業技術研究機構の共同で設計した。

[0057] 被験者には試験飲料1から3をそれぞれ250ml容器入り飲料を1日2本ずつ(500ml/日)飲用させた。被験者には飲用開始2週間前より飲用期間が終了した4週間後(16週目)まで毎日アレルギー日誌をつけさせ、日本アレルギー学会の診断基準に従って重症度スコアを算出した。試験は、二重盲検(被験者と担当医師の両方が所属する試験群を知らない)で行った。3週間毎に数値を平均化し、見かけ上の鼻炎重症度(Nasal Symptomatic Score)を算出した結果を図1に示す。図中の記号、四角形は試験飲料1を示し、円は試験飲料2、三角形は試験飲料3を示す。

[0058] 飲用開始6週目以降に対照群である試験飲料2及び3の2群において症状が復活したのに対し、試験飲料1群では症状の改善が維持された。

[0059] また、鼻汁中好酸球数も減少が認められた。以上より「べにふうき」のアレルギー改善作用が、「麦茶」「やぶきた」を上回り、「べにふうき」の有効性が検証された。その結果を図2に示す。なお、図1と同様に図中の記号四角形は試験飲料1を示し、円は試験飲料2、三角形は試験飲料3を示す。これによりアレルギー性鼻炎に対するヒトでの効果が確認されたアレルギー性鼻炎抑制飲料の提供が可能となった。

[0060] [実施例3: 中性脂肪の低減効果の検討]

空腹時の中性脂肪値が100〜350mg/dLの健常成人10名を5名ずつ2群(ともに男性4名、女性1名)に分け、試験飲料1又は比較例2に係る試験飲料3を6週間摂取させた。各飲料は250mLの容器に入れ、1日に2本ずつ(500ml/日)の飲用とした。試験開始時と飲用終了時に一晩絶食後の中性脂肪値(平均±SD値)を測定した。このときの結果を表2及び図3に示す。これより、メチル化カテキンを含まない試験飲料3の摂取は血清中性脂肪値に影響しなかったのに対し、メチル化カテキンを含有する試験飲料1は中性脂肪値を有意に低下させた。

[表2]

	0週	6週
試験飲料1(べにふうき)	174±82	125±62
試験飲料3(麦茶)	174±31	181±42

* 0週に対して $p<0.05$

[0061] [実施例4: 胆肝機能の是正効果の検討]

総ビリルビン値1.1の通年性アレルギー鼻炎患者9名を5名(べにふうき)、4名(プラセボ: やぶきた)ずつ2群に分け、実施例1に係る試験飲料1又は比較例1に係る試

験飲料2を4週間摂取させた。各飲料は250mLの容器に入れ、1日に6本ずつ(1500ml/日)の飲用とした。試験開始時と飲用終了時に一晩絶食後の総ビリルビン値(平均±SD値)を測定した。このときの結果を表3及び図4に示す。これにより抗高脂血症剤、及び胆肝機能改善剤としての効果を奏することも確認された。

[表3]

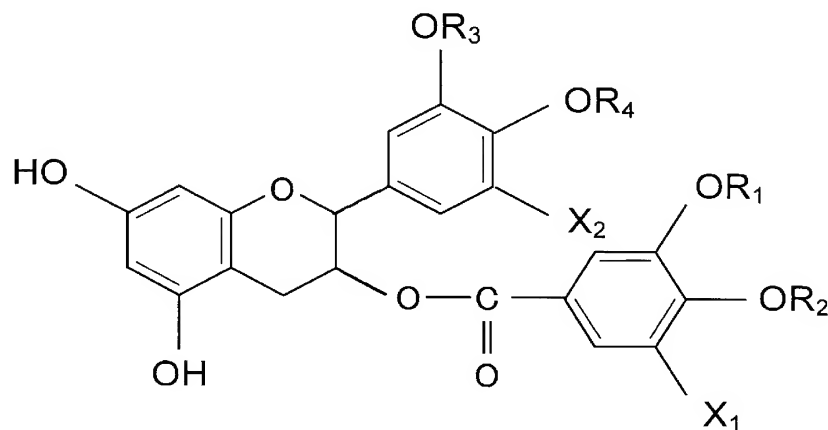
	0週	6週
試験飲料1(べにふうき)	1.34±0.20	1.06±0.29
試験飲料2(やぶきた)	1.13±0.12	1.15±0.3

* 0週に対して $p<0.05$

請求の範囲

- [1] 下記の化学式(1)で示されるメチル化カテキンを含有する機能性飲料であって、前記メチル化カテキンを、アレルギー性鼻炎抑制剤、抗高脂血症剤、及び胆肝機能改善剤、として有効成分量含有する機能性飲料。

[化1]



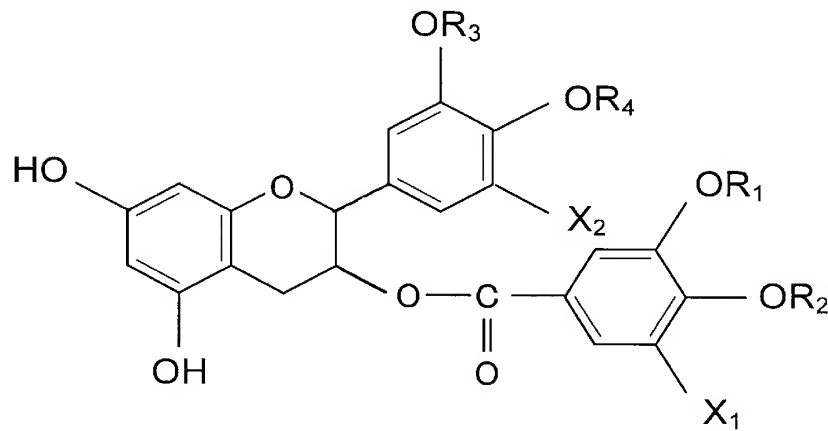
.....化学式(1)

[R₁, R₂, R₃, R₄ は、それぞれ独立に水素原子、メチル基のいずれかであり、X₁, X₂ は、それぞれ独立に水素原子、ヒドロキシ基のどちらかである。]

- [2] 前記機能性飲料は、茶葉を抽出して得られる飲料である請求項1に記載の機能性飲料。
- [3] 前記機能性飲料100ml当たり、前記メチル化カテキンを1mgから30mg含有する請求項1又は2に記載の機能性飲料。
- [4] 前記メチル化カテキンは、「べにふうき」、「べにふじ」、「べにほまれ」、「やえほ」、「するがわせ」、「ゆたかみどり」、「かなやみどり」、「おくむさし」、「青心大パン」、「青心烏龍」、「大葉烏龍」、「紅花」、「べにひかり」、「やまかい」、「やまみどり」、「からべに」、「香駿」、「そうふう」及び「おくみどり」、もしくはこれらの混合物の茶葉由来のものである請求項1から3いずれかに記載の機能性飲料。
- [5] 前記機能性飲料は、アレルギー性鼻炎を抑制するために用いられる旨の表示及び／又は高脂血症、胆肝機能改善に有効であるために用いられる旨の表示を付したものである請求項1から4いずれかに記載の機能性飲料。

- [6] 下記の化学式(1)で示されるメチル化カテキンを含有する組成物であって、
前記メチル化カテキンを、アレルギー性鼻炎抑制剤及び抗高脂血症剤として有効
成分量含有する組成物。

[化2]

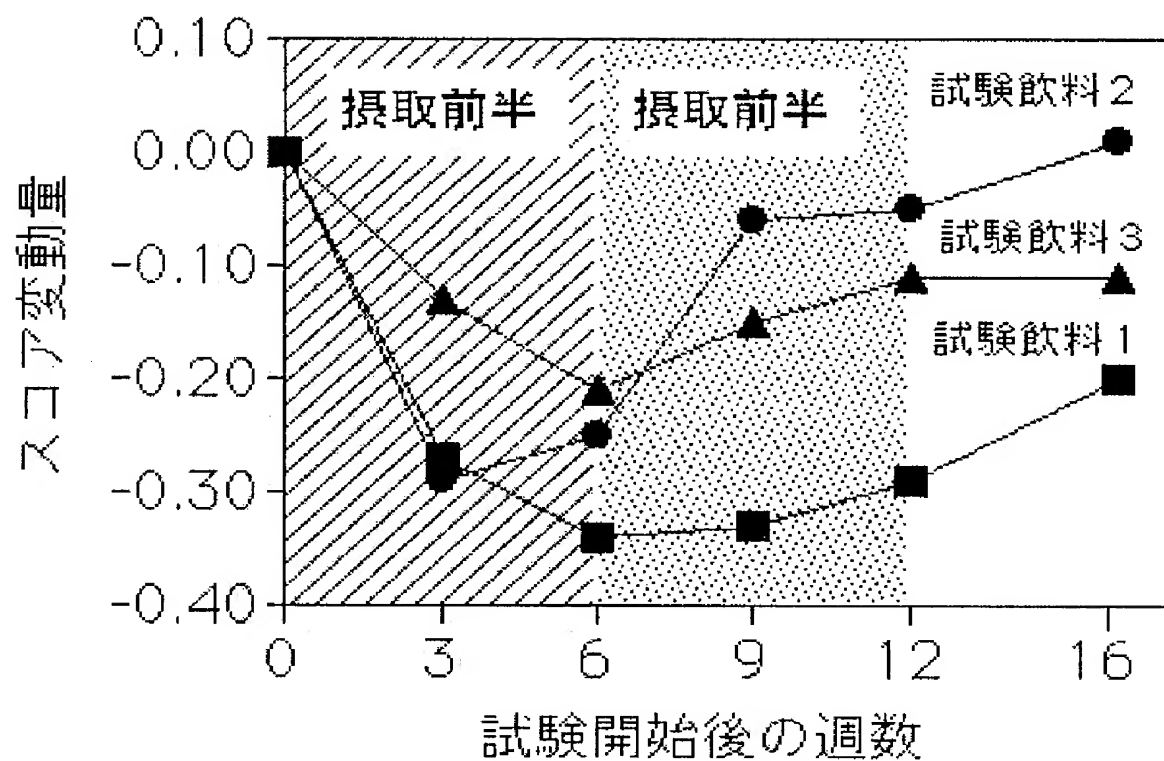


.....化学式(1)

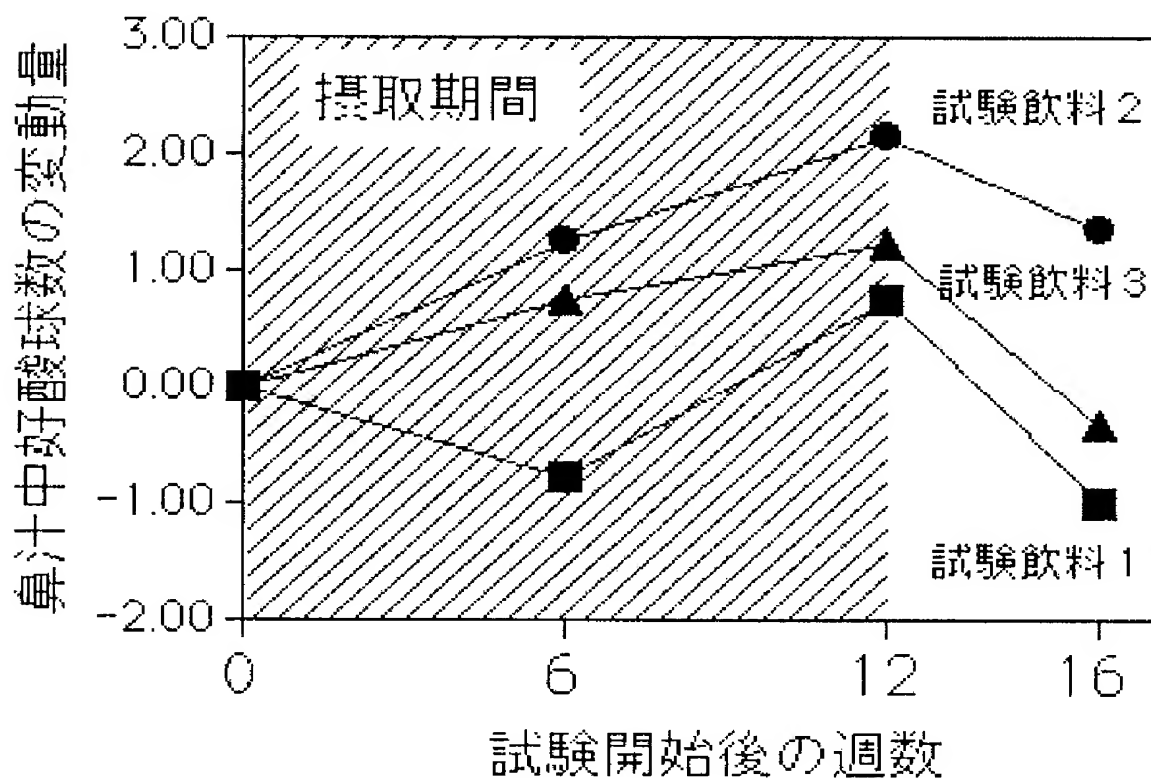
[R_1 , R_2 , R_3 , R_4 は、それぞれ独立に水素原子、メチル基のいずれかであり、 X_1 , X_2 は、それぞれ独立に水素原子、ヒドロキシ基のどちらかである。]

- [7] 前記組成物は、飲食品、内服薬、塗布薬、鼻うがい剤、点鼻薬、化粧品又は、目の洗淨剤である請求項6に記載の組成物。

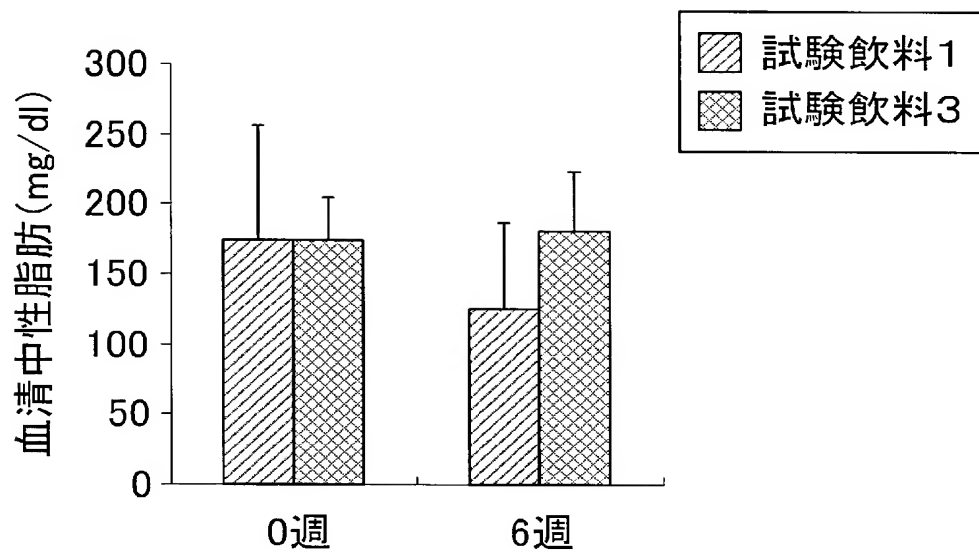
[図1]



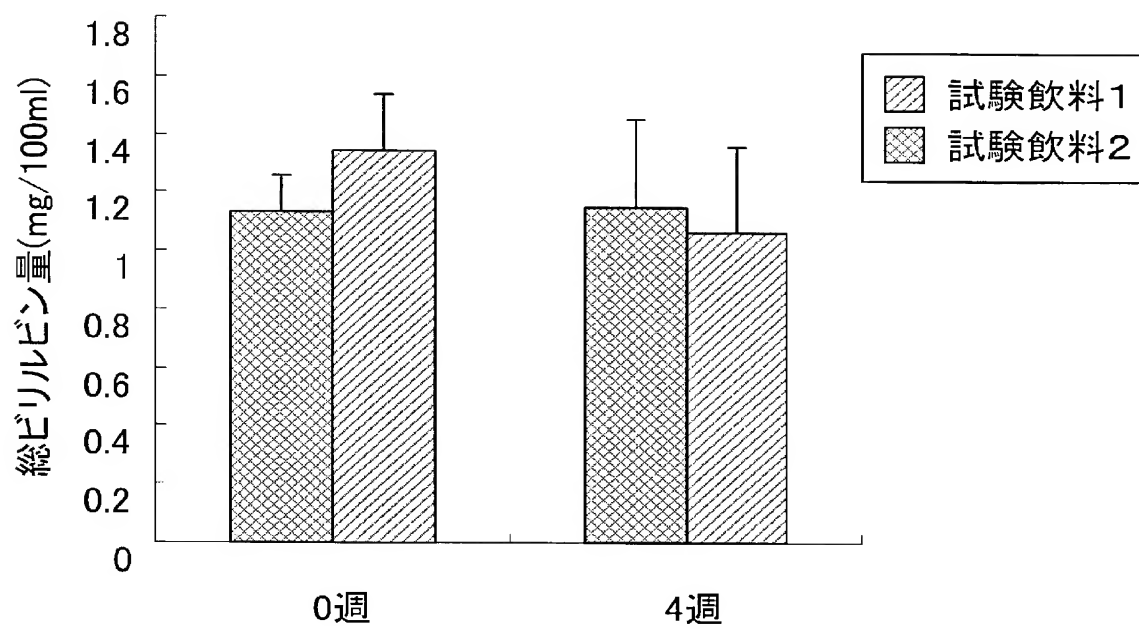
[図2]



[図3]



[図4]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/001700

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER Int.Cl ⁷ A61K35/78, A23F3/16, A23L2/38, 2/52, A61K7/00, 9/08, 31/353, A61P1/16, 3/06, 27/14, 27/16, 37/08, C07D311/62 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) Int.Cl ⁷ A61K35/78, A23F3/16, A23L2/38, 2/52, A61K7/00, 9/08, 31/353, A61P1/16, 3/06, 27/14, 27/16, 37/08, C07D311/62 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2005 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2005 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2005 Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP 2001-145456 A (Ito En, Ltd.), 29 May, 2001 (29.05.01), (Family: none)	1-5, 7 6
X Y	JP 11-127781 A (Norin Suisansho Yasai Chagyo Shikenjo-Cho), 18 May, 1999 (18.05.99), (Family: none)	1-5, 7 6
X Y	JP 7-227210 A (Tsugumu MURAMATSU), 29 August, 1995 (29.08.95), (Family: none)	1-5, 7 6
X Y	JP 62-32842 A (Norin Suisansho Chagyo Shikenjo-Cho), 12 February, 1987 (12.02.87), (Family: none)	1-5, 7 6
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 07 April, 2005 (07.04.05)		Date of mailing of the international search report 26 April, 2005 (26.04.05)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/001700

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 11-107 A (Research Institute For Production Development), 06 January, 1999 (06.01.99), (Family: none)	1-7
Y	JP 10-234301 A (Meiji Seika Kaisha, Ltd.), 08 September, 1998 (08.09.98), (Family: none)	1-7
Y	JP 11-146761 A (Fancl Corp.), 02 June, 1999 (02.06.99), (Family: none)	1-7
X	JP 2000-159670 A (Norin Suisansho Yasai Chagyo Shikenjo-Cho), 13 June, 2000 (13.06.00), & EP 1157693 A1	1-7
X	JP 2001-253879 A (Shizuoka-Ken), 18 September, 2001 (18.09.01), (Family: none)	1-7
P, X	JP 2004-105078 A (Biological Specific Industry Technological Research Propellant Organization), 08 April, 2004 (08.04.04), (Family: none)	1-7

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl.⁷ A61K35/78, A23F3/16, A23L2/38, 2/52, A61K7/00, 9/08, 31/353,
A61P1/16, 3/06, 27/14, 27/16, 37/08, C07D311/62

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl.⁷ A61K35/78, A23F3/16, A23L2/38, 2/52, A61K7/00, 9/08, 31/353,
A61P1/16, 3/06, 27/14, 27/16, 37/08, C07D311/62

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2005年
日本国実用新案登録公報	1996-2005年
日本国登録実用新案公報	1994-2005年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 2001-145456 A (株式会社伊藤園) 2001.05.29 (ファミリーなし)	1-5, 7
Y		6
X	JP 11-127781 A (農林水産省 野菜・茶業試験場長) 1999.05.18 (ファミリーなし)	1-5, 7
Y		6
X	JP 7-227210 A (村松 二六) 1995.08.29 (ファミリーなし)	1-5, 7
Y		6
X	JP 62-32842 A (農林水産省 茶業試験場長) 1987.02.12 (ファミリーなし)	1-5, 7
Y		6

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

07.04.2005

国際調査報告の発送日

26.4.2005

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

小石 真弓

電話番号 03-3581-1101 内線 3402

4N

9727

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 11-107 A (財団法人生産開発科学研究所) 1999.01.06 (ファミリーなし)	1-7
Y	JP 10-234301 A (明治製菓株式会社) 1998.09.08 (ファミリーなし)	1-7
Y	JP 11-146761 A (株式会社ファンケル) 1999.06.02 (ファミリーなし)	1-7
X	JP 2000-159670 A (農林水産省 野菜・茶業試験場長) 2000.06.13 & EP 1157693 A1	1-7
X	JP 2001-253879 A (静岡県) 2001.09.18 (ファミリーなし)	1-7
P X	JP 2004-105078 A (生物系特定産業技術研究推進機構) 2004.04.08 (ファミリーなし)	1-7